

BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT

P.V. n° 59.425

N° 5.552 M FR

Classification internationale : A 61 k // C 07 d

Nouveaux médicaments doués d'activité cardiotonique et dérivés des vitamines B6.

SOCIÉTÉ AGROLOGIQUE FRANÇAISE résidant en France (Seine).

Demandé le 28 avril 1966, à 12 heures, à Paris.

Délivré par arrêté du 20 novembre 1967.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], n° 52 du 26 décembre 1967.)

La présente invention concerne de nouveaux sels cardiotoniques, vaso-dilatateurs coronariens, diurétiques, broncho-dilatateurs, obtenus par combinaison chimique d'un acide dérivé de la théophylline tel que l'acide théophylline acétique ou l'acide théophylline-propane-sulfonique et d'une base douée d'activité vitaminique B6 telle que la pyridoxine, le pyridoxal ou la pyridoxamine.

On peut les préparer, notamment, par le procédé qui consiste à mettre en solution dans l'eau distillée en proportions stœchiométriques un des acides ci-dessus désignés avec une des bases ci-dessus désignées, à chauffer cette solution à 60 °C environ jusqu'à dissolution complète, à concentrer ensuite, toujours à 60 °C sous une pression inférieure à la pression atmosphérique, à verser la solution concentrée obtenue dans un milieu organique tel qu'acétone, éthanol ou autre alcool, et à recueillir les cristaux formés. On peut aussi obtenir la cristallisation par simple refroidissement de la solution aqueuse concentrée.

Entre autres modes de réalisation accessibles à l'homme de l'art, l'exemple numérique ci-après décrit un procédé de fabrication du théophylline acétate de pyridoxine.

Dans un ballon de verre muni d'un moyen de chauffage, on verse une solution de 800 ml d'eau distillée renfermant 16,9 g (0,1 mole) de pyridoxine base; on ajoute 23,8 g (0,1 mole) d'acide théophylline acétique. On chauffe à pression ambiante nor-

male jusqu'à 60 °C environ et jusqu'à dissolution complète de l'acide théophylline acétique. On concentre sous pression réduite et toujours à 60 °C jusqu'à obtention d'un volume total de 125 ml environ. On verse alors la solution concentrée dans 1 500 ml d'acétone et on laisse cristalliser. Les cristaux obtenus sont essorés, lavés à l'acétone et séchés sous vide. On obtient environ 30 g de cristaux blancs, fondant à 120 °C environ. Cette molécule nouvelle est stable et permet des substitutions non destructives des noyaux suivant les réactions classiques.

Les doses thérapeutiques sont proportionnelles à celles de la théophylline entrant dans la constitution de la nouvelle molécule.

RÉSUMÉ

L'invention a pour objet :

1° A titre de produits industriels et de médicaments nouveaux, les dérivés des acides théophylline acétique et théophylline propanesulfonique avec la pyridoxine, le pyridoxal ou la pyridoxamine;

2° Un exemple de fabrication du théophylline acétate de pyridoxine;

3° Les médicaments contenant seuls ou associés à d'autres principes actifs dans une forme pharmaceutique quelconque, comprimés, capsules, solutions, suppositoires notamment, sans que cette liste soit limitative, les dérivés ci-dessus décrits.

Société dite :

SOCIÉTÉ AGROLOGIQUE FRANÇAISE

AVIS DOCUMENTAIRE SUR LA NOUVEAUTÉ

Documents susceptibles de porter atteinte à la nouveauté du médicament :

— Brevet français (B.S.M.) n° 4.298 M.